Lane Medical Library

Aus der Universitäts-Hautklinik Hamburg
Direktor: Prof. Dr. Paul Mulzer

Über
Herpes zoster generalisatus

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
UNIVERSITÄT HAMBURG

vorgelegt von

Pinchas Blatt

aus Mitau
(Lettland)

HAMBURG 1927

Referent:
Prof. Dr. Mulzer

Zu Anfang des XIX. Jahrhunderts wurde die Entdeckung des Zusammenhanges der Gürtelrose mit einer Erkrankung des Nervensystems gemacht, während man vorher den Herpes zoster als bläschenbildende Form des Erysipels angesehen hatte. Das Verdienst der näheren Lokalisierungsbestimmung des eigentlichen primären Erkrankungsherdes gebührt Bärensprung, der auf Grund theoretischer Erwägungen in einer Läsion der Spinalganglien die Ursache für die Auslösung des Hautausschlags erblickte. Nach seiner Ansicht müsse ein zentraler Sitz der Erkrankung ausscheiden, da eine Affektion des Gehirns in der Regel eine ganze Körperhälfte befiele und Rückenmarksveränderungen sich durch symmetrisches Befallensein beider Körperhälften kundzugeben pflegen. Auch eine Schädigung im peripheren Nerven komme nicht in Frage; der Sitz der Noxe müsse vor der Teilung des spinalen Nervenstammes angenommen werden, da die Bläscheneruption sowohl das Gebiet des vorderen, wie des hinteren Astes gleichzeitig befiele. Das Fehlen motorischer Erscheinungen schließe auch das Gebiet der vorderen Wurzel aus, so daß nur noch die Radix sensibilis und die Spinalganglien als Sitz der Erkrankung übrigblieben.

Bärensprung entschied sich nun für die Ganglien, da letztere als Ursprungsort von trophischen Fasern galten, denen eine ausschlaggebende Rolle für die Auslösung der Gürtelrose beigemessen wurde (nach Blaschko). Diese Hypothese fand nun in der Folgezeit ihre glänzende Bestätigung durch die bei den Sektionen erhobenen Befunde (Blaschko, Wohlwill). In fast allen Fällen, in denen ein an Herpes zoster leidender Patient ad exitum kam, wurden in den Ganglien entzündliche Veränderungen mit auf- und absteigender Degeneration gefunden.

Auf Grund klinischer Beobachtungen und zum Teil auch gestützt auf vereinzelte Sektionsbefunde glauben indes einzelne Autoren, daß die Bärensprungsche Theorie zu eng gefaßt sei. Auch ohne eine Veränderung im Ganglion könne ebenso gut lediglich eine Entzündung des peripheren Nerven oder des Zentralnervensystems zur Auslösung der Gürtelrose führen. Diese Behauptung ist zuerst im allgemeinen angezweifelt wor-

30 X - 25

den; die älteren diesbezüglichen Angaben, bei denen die Sektion nur Läsionen im peripheren Nerven nachweisen konnte, wurden auf Mängel der Technik und ungenaue Untersuchung der Ganglien zurückgeführt (Bjelschowsky, Blaschko). Diese Einwände dürften aber nach Wohlwill in zwei von ihm veröffentlichten Fällen und in dem ersten Falle Doublers nicht gemacht werden. Hier sei vollkommen einwandfrei bewiesen, daß auch lediglich eine Erkrankung des peripheren Nerven ohne Veränderungen im Gebiet der hinteren Wurzel und der Spinalganglien einen Zosterausbruch veranlassen könne. Auch innere Erkrankungen können den Anstoß zu einer Zostereruption geben (Arnstein).

Der Nachweis durch pathologisch-anatomische Untersuchungen, daß ebenso ein zentraler Herd die Ursache der Gürtelrose sein könnte, ist bis jetzt noch nicht geglückt. Hierfür werden bis jetzt nur klinische Beobachtungen ins Feld geführt. Hierher gehören in erster Linie, die nicht allzu seltenen Fälle, in denen der Zoster im Verlaufe einer Erkrankung des Zentralnervensystems auftritt. Ferner wird mit einer zentralen Erkrankung das Auftreten der generalisierten Fälle erklärt. Bei letzteren muß man nach Zumbusch wieder zwei verschiedene Formen unterscheiden, den Herpes zoster generalisatus und den Herpes zoster universalis. Während der Herpes zoster universalis nur in vereinzelten Fällen beschrieben ist, in zahlreichen Nervengebieten typische, gleichartige Zosteren erkennen läßt, finden sich bei den generalisierten diffus über den ganzen Körper zerstreute Bläschen außer einer einzigen regionären, typische Anordnung zeigenden Aussaat, durch die allein die Diagnose gesichert wird (Nobl).

Wie schon oben erwähnt, ist es bis jetzt weder bei den im Verlaufe von Nervenkrankheiten auftretenden Gürtelrosen, noch den generalisierten Formen gelungen, durch pathologisch-anatomische Untersuchungen den Beweis für einen zentralen Sitz der Erkrankung zu erbringen. Die Zugehörigkeit des Herpes zoster generalisatus zum Zoster ist nach Ansicht von Bjelschowsky und Bettmann noch nicht einwandfrei bewiesen. Für die Pathogenese dieser als besondere Komplikation des Zosters anzusehende Erkrankung sind jedoch von verschiedenen Autoren mehrere recht einleuchtende Erklärungsmöglichkeiten gegeben worden.

Zu diesem Fragenkomplex möchten wir auf Grund eines Falles von Herpes zoster generalisatus, den ich zunächst beschreibe, Stellung nehmen.

F. M. 58 J. Beruf: Bote (aufgenommen am 11. 6. 1927). Anamnese: Es steht nicht sicher fest, ob der Patient in seiner Kindheit Windpocken überstanden hat. Ebenso macht der Patient unbestimmte Angaben über eine angeblich vor 25 Jahren acquirierte Lues. Seit drei Jahren leidet er an Husten, Auswurf, Appetitlosigkeit und erheblicher Gewichtsabnahme, seit einem Jahr außerdem an großer Mattigkeit und Arbeitsunfähigkeit. Vor wenigen Tagen traten plötzlich starke neuralgische Beschwerden in der rechten Kreuzbeingegend und am ganzen rechten Bein auf, unmittelbar gefolgt von einem in der Kniegegend beginnenden, sich successiv über das ganze Bein und die rechte Gesäßhälfte ausbreitenden Blasenausschlag. Seit einem Tag bemerkte Patient auch an der Brust und am Leib ganz vereinzelte Bläschen. Erst seit heute klagt er über plötzlich wechselndes Hitze- und Frostgefühl, sowie über stärkste Abgeschlagenheit.

Status: Hochfiebernder, hinfälliger Patient in stark reduziertem Ernährungszustand mit cyanotisch gerötetem Gesicht und starker Dyspnoe. Temp.: 40,2°.

Am ganzen rechten Bein sowie in der rechten Scrotal- und Glutäalgegend ausgedehnter Herpes zoster mit linsen- bis kirschgroßen, da wo sie sehr dicht stehen, konfluierten, vorwiegend serösen, aber auch schon zahlreichen hämorrhagischen Blasen auf lebhaft lividroter Haut. Am Gesäß, an der Außenfläche des Oberschenkels und an der Innenseite des Unterschenkels sieht man scharfbogig begrenzte, wie ausgestanzt wirkende, tief ins Corium reichende, schmierig-eitrig belegte, zum Teil mit schwarzbräunlichen, dicken Borken bedeckte Ulcerationen von Markstück- bis Talergröße. Auch die nächste Umgebung dieser Ulcerationen macht teilweise einen gangränescierenden Eindruck, kenntlich an lividgrünlichroter Tinktion der Haut. Am Stamm, an den Oberarmen, am linken Oberschenkel und am Hals sieht man isoliert stehende, spärlich ausgesäte, linsengroße, aberrierte Bläschen, die prall gefüllt sind mit serösem Inhalt. Sie stehen entweder auf völlig normaler Haut oder aber weisen einen eben wahrnehmbaren schmalen

roten Hof auf. Im ganzen handelt es sich um etwa 25 Bläschen durchweg gleichartigen Aussehens. Frei von Hautveränderungen sind dagegen Vorderarme und Hände, linker Unterschenkel und Fuß, Gesicht und behaarter Kopf. An den sichtbaren Schleimhäuten, insbesondere an der Mundschleimhaut sind nirgends Bläschen zu finden. Die Zunge ist ziemlich trocken und besitzt gelblichweißen, festhaftenden dicken Belag. Die Occipital- und Submaxillardrüsen sind nicht vergrößert. Die Supraclaviculardrüsen fühlt man als bohnengroße harte Knoten. Bei erhobenen Armen erkennt man die Drüsen der Achselgegenden bereits mit dem Auge als reichlich kirsch- bis walnußgroße Vorwölbungen, bei Palpation erweisen sie sich als ziemlich harte Anschwellungen mit geringer Druckschmerzhaftigkeit. Die Inguinaldrüsen sind hühnereigroß intumesciert, rechts stärker als links, ziemlich hart und druckschmerzhaft. Auch die Cubitaldrüsen sind zu palpieren; Schmerzhaftigkeit fehlt hier jedoch.

Allgemeinuntersuchung: Thorax: flach, schmal, Atmung oberflächlich und frequent. Perkutorisch Dämpfung des rechten unteren Lungenfeldes, Schallverkürzung am rechten Oberlappen. Linker Lungenflügel perkutorisch o. B. Auskultatorisch: kleinblasige Rasselgeräusche im rechten unteren Lungenfelde, Bronchialatmen und Rasselgeräusche an der rechten Spitze. Klinisch steht der pneumonische Charakter des Lungenprozesses im Vordergrund. Reichlich Auswurf mit massenhaft Tuberkelbazillen. Cor.: normale Grenzen, reine Töne. Pols: über 100 Schläge pro Minute. Abdomen: Außer einer mehr diffusen, anscheinend muskulären Resistenz in der Magengegend o. B. Beflexe: Pupillenreaktionen erfolgen prompt auf L. und C. Sehnenreflexe leicht auslösbar. An der rechten unteren Extremität und in der rechten Glutäalgegend im Gebiet der Zostereruption und in den angrenzenden normalen Hauptpartien hyperästhetische neben hypästhetischen Zonen. Diese fehlen am übrigen Körper, besonders auch in Nähe der aberrierten Bläschen. Opisthotonus, Kernigsches Symptom, Kopfschmerzen, Druckpuls fehlen.

Im Liquor: $^7/_8$ Zellen, Pandy, Nonne, Weichbrodt negativ; Mastix und Siliquidreaktion negativ. WaR: 0,2—1,0 negativ. Es fehlen also irgendwelche Anhaltspunkte für eine radiculomeningeale Reaktion.

Urin: Sacch.: —, Alb.: —, WaR im Blut: —, SGR: —, Pirquet: + +.

Blutbild: 4,2 Mill. Erythrocyten, 70 % Hgb., 43 400 Leukocyten!!

Differentialbild: 2% Myelocyten, 7% Jugendliche, 12 % Stabkernige, 20 % Segmentkernige, 59 % Lymphocyten, 0 % Eosinophile, Basophile und Übergangsformen. Bei den Lymphocyten handelt es sich fast nur um die kleinen Formen.

Verlauf: In den nächsten 14 Tagen bewegte sich die Fieberkurve remittierend zwischen 39 und 40°, Patient war dauernd sehr hinfällig, die Sputummenge nahm jedoch täglich 100 ccm bis zu täglich 40 ccm ab. Tb.-Bazillen waren dauernd nachweisbar.

Nach zwei Tagen im Gebiet des Zoster höchstens geringe Zunahme von Bläschengruppen. Die gangränösen Herde sind unter Trockentherapie nur noch wenig größer geworden. Im ganzen überwiegt jetzt der hämorrhagische Charakter der Zostereruption, zahlreiche Blasen und Bläschengruppen sind geplatzt.

Am übrigen Körper hat das Exanthem bedeutend zugenommen. Befallen ist nunmehr behaarter Kopf, Gesicht, Hals, Stamm und Extremitäten; frei sind nur Hände, Füße, Penis, Skrotum und vor allen Dingen die Schleimhäute. Eine Gruppierung von Bläschen ist nirgends zu erkennen. Neben rein serösen Vesikeln mit und ohne entzündlichem Hof sieht man prallgefüllte, dunkelhämorrhagische Bläschen; ferner bereits eingetrocknete, die eine linsengroße Schuppenkruste tragen; weiter kreisrunde bis linsengroße Ulcerationen, die mit einer unter das Hautniveau leicht eingesunkenen schwarzbraunen Borke bedeckt sind. Besonders am behaarten Kopf und an der Stirn sind diese Effloreszenzen von einem lividroten Hof umgeben, so daß sie den Elementen einer Acne necrotica teilweise täuschend ähnlich aussehen. Das sternkartenartig angeordnete Exanthem, ausgezeichnet durch Efflorenszenzen verschiedener Entwicklungsstadien erinnert entschieden an Varicellen. Pustelbildungen fehlen. Man zählt am ganzen Körper mindestens 150 Effloreszenzen.

Nach vier Tagen: Die Zahl der neu aufgeschossenen, verstreuten Bläschen hat weiter beträchtlich zugenommen

(schätzungsweise im ganzen 250). Extremitätenenden, Genitale und Mundschleimhaut bleiben dauernd verschont. Die Mehrzahl der älteren Bläschen hat sich hämorrhagisch umgewandelt, andere sind nekrotisch geworden, andere wiederum lassen deutlich Rückbildungstendenz erkennen, einige wenige sind lediglich mit einer Schuppe bedeckt, nach deren Entfernung ein roter Fleck zurückbleibt.

Am sechsten Tage ist nur noch eine geringe Bläschenzunahme zu erkenen. Das varicelliforme Bild ist jetzt besonders schön entwickelt. In den nächsten Tagen treten keine neue Effloreszenzen mehr auf. Überall deutliche Involutions- und Abheilungstendenz. An Stamm und Extremitäten teils mit, teils ohne varioliforme, stecknadelkopfgroße leicht eingesunkene runde Narben. Am behaarten Kopf durchweg mit feinsten Narbenbildungen. Auch der Zoster hat sich weitgehend zurückgebildet. Es bestehen jetzt vorwiegend noch polycyclisch begrenzte übermarkstückgroße Ulcerationen mit nekrotischem, trocknen Schorf. Überhäutungstendenz vom Rande her jedoch schon an vielen Stellen zu erkennen. Nach zwölf Tagen sind die Ulcerationen beträchtlich kleiner geworden. Fortbestehen erheblicher neuralgischer Beschwerden und einer starken muskulären Insufficienz. Die Drüsenschwellungen sind überall geschwunden. Im Blut jetzt nur noch 7000 Leukocyten bei Fortbestehen einer deutlichen Lymphocytose. Patient wird wegen aktiver Lungentbc. zur med. Klinik verlegt und bessert sich im Verlauf von Wochen zusehends. Die Residuen des Zoster sind in den ursprünglich gangränösen Bezirken in Form von polycyklischbegrenzten Narben, sonst in Form von gruppierten Pigmentflecken, Närbchen, Rötungen noch nachweisbar. Auch am Körper sieht man varioliforme Närbchen, Pigmentierungen etc. An beiden Beinen Ödeme. Nach Abklingen des Zoster bildet sich immer deutlicher eine Parese am rechten Bein aus, die einer völligen Lähmung der Extremität praktisch gleichkommt. (Abbildungen s. Original.)

Einen ähnlichen Fall von Herpes zoster generalisatus hat Tryb beschrieben, bei dem zugleich eine Lungentuberkulose vorlag.

Im Falle Trybs handelte es sich um einen sechzigjährigen Mann, der einen Zoster an der linken Thoraxseite bekam. Die

Bläschen in dieser Gegend konfluierten und wurden haemorrhagisch. Allmählich entwickelte sich an der linken Thoraxseite ein gangraenöses Geschwür. Einige Tage nach der ersten Bläscheneruption fand die Disseminierung auf dem ganzen Körper statt und zwar binnen zwei Tagen. Die Zahl der isolierten Effloreszenzen betrug einige Hundert; sie sind meist von pustelartigem Charakter, zum Teil aber auch nekrotisch und haemorrhagisch. Die bei dem Patienten bestehenden supraclaviculaeren und axillären Lymphdrüsentumoren bringt Tryb in Beziehung zu der Lungentuberkulose des Patienten, da der Blutbefund normal war.

Vergleichen wir unseren Fall mit dem von Tryb, so kommen wir zu folgenden Resultaten: Zunächst fällt uns der schwere Verlauf der Erkrankung in beiden Fällen auf. Das hohe Fieber und die Drüsenschwellungen, ferner der gangraeneszierende Charakter des primären Erkrankungsherdes machen den Eindruck einer schweren Allgemeininfektion des Körpers. Entsprechend dem schweren Verlauf des primären Erkrankungsherdes, wo die Bläschen nekrotisch und haemorrhagisch geworden sind, sind auch die isolierten Effloreszenzen zum Teil von demselben Charakter. Auch das Auftreten der Bläschen in Schüben spricht für eine haematogene Aussaat. Im Falle Trybs folgten nach der ersten Eruption binnen zwei Tagen noch einige Effloreszenzen; in unserm Falle jedoch fand die Aussaat kontinuierlich weiter statt, nachdem die erste Eruption kurz nach dem Ausbruch des regionären Zosters in Erscheinung trat. Neben ganz frischen Effloreszenzen sieht man in beiden Fällen bereits wieder in Abheilung begriffene Bläschen.

Bemerkenswert ist an unserm Falle, daß der Zoster am rechten Bein und in der Sacralgegend auftrat, was in Zosterfällen, die mit Lungentuberkulose einhergehen, sehr selten vorkommt (Arnstein). In der Regel befällt der Zoster bei tuberkulösen Individuen die Cervicalgegend und den Thorax, wie es auch im Falle Trybs geschehen ist, wo der regionäre Zoster an der linken Thoraxseite sich ausgebildet hatte. Einen Zusammenhang des Zosters mit der Lungentuberkulose möchte ich in unserm Falle wegen des guten Verlaufes und Zurückgehens der Drüsenschwellungen ablehnen. Nach Arnstein besteht aber sicher ein Zusammenhang des Zosters mit der daneben einher-

gehenden Tuberkulose. Er stellt sogar die Behauptung auf, daß in 50 % aller zur Obduktion kommenden Fälle ein Zusammenhang mit der Tuberkulose vorliegt. Die deutschen Autoren verhalten sich in dieser Streitfrage sehr zurückhaltend, im Gegensatz zu den französischen Autoren, die die Ansicht von Arnstein zum größten Teil vertreten. Ich bin der Ansicht, daß die Tuberkulose, ebenso wie alle anderen chronischen Erkrankungen, durch toxische und allgemeine Schwächung des Organismus zum Befallensein von Zoster disponiert.

Fassen wir das, was aus den angeführten Fällen sowie aus den Angaben aus der Literatur über den klinischen Verlauf solcher Erkrankungen hervorgeht, zusammen, so ist folgendes hervorzuheben:

1. In allen Fällen handelt es sich primär um typische, der regionären Verzweigung bestimmter sensibler Nerven entsprechende Zosterausbrüche.
2. Am häufigsten scheinen die Dorsalsegmente befallen zu werden, gelegentlich können auch die Cervicalnerven oder die Trigeminusäste betroffen werden, dagegen scheint es, als ob die Sacralnerven und die sensiblen Verzweigungen an den Extremitäten weniger disponiert sind, Ausgangspunkt solcher zur Generalisierung neigender Zosterformen zu bilden.
3. In der Mehrzahl der Fälle ist der primäre Zosterausbruch gekennzeichnet durch seinen schweren, mit Fieber und Drüsenschwellungen einhergehenden Verlauf, bei dem es in der Regel zu nekrotischen oder wenigstens haemorrhagischen Umwandlung der Blüten kommt.
4. Die stets erst nach dem Auftreten der typischen Zostergruppen eintretende Generalisierung zeigt hinsichtlich der Zahl der Evolution und Lokalisation der Einzeleffloreszenzen größere Verschiedenheiten. Während häufig die Zahl der dispers verteilten Bläschen eine nur geringe ist, kommt es in einzelnen selteneren Fällen zu einer reichlicheren Aussaat (v. Zumbusch über 200, Tryb 400, Schamberg 500 Bläschen).

   In einem gewissen Zusammenhang mit der mehr oder weniger reichlichen Dissemination der isolierten Effloreszenzen scheint deren Verlaufsform zu stehen, denn es

zeigt sich, daß dort, wo nur einige verstreute Bläschen zu beobachten sind, häufig bereits in diesem Stadium Eintrocknen erfolgt, daß hingegen dort, wo es zu einer verbreiteten Aussaat kommt, entsprechend dem meist schweren Verlauf des Primärherdes auch bei den Einzeleffloreszenzen nicht selten neben denn so oft hervorgehobenen varizellenähnlichen Typen haemorrhagische und auch zu Nekrose führende Höhestadien zu verzeichnen sind. Jedoch ist in der Regel der Ablauf der einzelnen Entwicklungsphase hier ein rascherer, als dies bei den primären Eruptionen der Fall ist.

5. Was die Lokalisation anbelangt ist der Stamm, und zwar vorwiegend Brust und Rücken bevorzugt, häufig ist das Gesicht, seltener der behaarte Kopf mit betroffen, weniger oft pflegt die Verstreuung der Bläschen auf den Extremitäten sich vorzufinden. Insbesondere sind die unteren Extremitäten, absteigend gegen Unterschenkel und Fuß gewöhnlich nur wenig oder gar nicht in Mitleidenschaft gezogen.
6. Recht selten wird die Beteiligung der Mundschleimhaut angeführt (so von Nobl, Ehrmann, Steuer).
7. Bemerkenswert ist ferner, daß häufig gerade ältere und schwächere Individuen größere Neigung zu einer so schweren Erkrankungsform zeigen; so ist in den Fällen Nobls und v. Zumbusch das Alter mit 83 bzw. 74 Jahren, bei Pernet mit 80 Jahren angegeben; auch Parounagian und Goodman weisen auf diese Tatsache hin.
8. Ist noch hervorzuheben, daß das klinische Bild dieser Erkrankungen große Ähnlichkeit mit dem der Varizellen hat.

Nachdem wir den klinischen Verlauf des Zoster generalisatus besprochen haben, möchten wir auch auf die Pathogenese dieser Erkrankungen näher eingehen. Wie oben erwähnt, handelt es sich nach Bärensprung bei dem gewöhnlichen Zoster in der Regel um eine Erkrankung eines Spinalganglions. Ein Teil der generalisierten Fälle wird nun durch ein multiples Befallensein von mehreren Ganglien erklärt, die je nach der Schwere der in ihnen hervorgerufenen Veränderungen mit einer mehr oder minder heftigen Erkrankung in den entsprechenden Haut-

partien antworten soll. Diese Ansicht wird auch von Zumbusch und Fischl vertreten, denen es gelungen ist, in zwei Fällen den Beweis für die Richtigkeit dieser Theorie zu erbringen.

Bei dem von Zumbusch veröffentlichten Fall von Herpes zoster gangraenosus generalisatus handelt es sich um einen fünfundsiebzigjährigen Patienten, der außer einem rechtsseitigen Herpes zoster thoracalis noch über 200 ganz uncharakteristische, fast über den ganzen Körper verteilte Krankheitsherde aufwiesen. Diese wurden, soweit sie noch nicht in Nekrose übergegangen waren, von dem Autor wegen ihres Aussehens und ihrer Anordnung mit Varizellenbläschen verglichen. Die Obduktion des Patienten, der nach sechstägigem Krankenhausaufenthalt, elf Tage nach Auftreten der Bläschen starb, ergab in sämtlichen Ganglien, soweit sie untersucht wurden, Haemorrhagien und Rundzelleninfiltrate, die für den Herpes zoster als charakteristisch geltenden Ganglienveränderungen. Entsprechend dem Grade der Affektion in den Spinalganglien war die Aussaat der Hauteffloreszenzen bald eine reichlichere bald nur eine spärlich diffuse.

Ganz ähnlich fand Fischl bei einem Falle von Herpes zoster gangraenosus generalisatus, bei dem die Autopsie eine Leukaemie ergab, in beiden Ganglien Gasseri leukaemische Infiltrate und zwar in Übereinstimmung mit der Schwere der Affektion der korrespondierenden Hautregion zeigte das rechte Ganglion stärkere Veränderungen als das linke. Eine weitere Untersuchung konnte nicht vorgenommen werden, da Spinalganglien nicht zur Verfügung standen. Angenommen wird aber, daß ebenso wie in dem Falle von Zumbusch auch diese erhebliche pathologische Veränderungen aufwiesen.

Bei der Vergleichung dieser beiden Fälle springt uns aber ein wesentlicher Unterschied ins Auge. In dem Falle von Zumbusch konnte weder die Anamnese noch die klinische Beobachtung oder die Obduktion irgend ein aetiologisches Moment für die Ganglienveränderung feststellen, während beim zweiten Falle die Auslösung der generalisierten Gürtelrose durch leukämische Infiltrate in den Ganglien erklärt wird. Bei den generalisierten Zostern können wir demnach genau wie bei dem gewöhnlichen Zoster zwei verschiedene Formen unterscheiden. Die eine durch ein bis jetzt noch unbekanntes Virus

hervorgerufen, sehen wir als selbständige Infektionskrankheit mit unbekanntem Erreger an. Dieser Zoster wird als idiopathischer oder genuiner bezeichnet. Die andere Form kann durch jede Noxe (Tuberkulose, Lues, Leukaemie, Arsen, Intoxikation, Systemerkrankungen u. a.) hervorgerufen werden. Voraussetzung ist nur, daß es zu einer Schädigung in den Ganglien gekommen ist. Da diese letzteren Fälle, die man als Komplikation fast jeder Erkrankung beschrieben findet, nur ein Symptom für den Sitz der unspezifischen Noxe darstellt, hat man diesen Zoster als symptomatischen bezeichnet. Ob diese Einteilung in Zukunft aufrecht erhalten wird, erscheint nach der Annahme der gegenwärtigen Autoren sehr fraglich (Doerr). Nach Arnstein ist überhaupt die Zahl der idiopathischen Fälle im Verhältnis zu den symptomatischen sehr gering. Als Ursache der symptomatischen Zosterformen kommen nach Arnstein an erster Stelle: Tuberkulose, dann Lues und Leukaemie und schließlich Intoxikationen und andere Erkrankungen.

Auch in unserem Falle hatte man wegen der Drüsenschwellungen und der starken Leukozytose an einen Zusammenhang des Zosters mit der lymphatischen Leukaemie gedacht, da ja bekanntlich sechs Fälle in der Literatur beschrieben worden sind, wo neben dem Zoster eine Leukaemie vorlag; jedoch das Zurückgehen der Drüsenschwellungen und der Leukozytose bis zur Norm ließ diesen Zusammenhang des Zosters mit der lymphatischen Leukaemie nicht mehr aufrecht erhalten. Ich möchte zunächst die Fälle von Zoster und Leukaemie aus der Literatur beschreiben (zit. nach Arnstein):

Hermann Schlesinger teilt einen Fall von Gürtelausschlag in der Hüftgegend bei einem siebzigjährigen Leukaemiker mit, bei welchem sich röntgenologisch Veränderungen in den Beckenknochen feststellen ließen. Ferner einen Fall von Zoster im Gebiete des 9. und 10. Dorsalsegmentes, der einen 56jährigen Mann im Beginne der Leukaemie betrifft. Tapi und Casa berichten über einen Zoster occipito facialisparese bei einem 57jährigen Mann mit myeloischer Leukaemie.

Ferner hat Jadassohn einen Fall von Herpes Zoster gangraenosus und lymphatischer Leukaemie bei einem 68jährigen Mann beschrieben. Der Zoster hatte den ersten und zweiten Trigeminusast befallen, dabei trat beim Patienten, über den

ganzen Rumpf ein Exanthem von varizellen ähnlichem Charakter auf. Die Blutuntersuchung ergab trotz vollständigen Wohlbefindens des Patienten eine lymphatische Leukaemie. Jadassohn möchte hier den Zusammenhang des Zoster mit der lymphatischen Leukaemie als unwahrscheinlich betrachten.

Auch im Falle von Ehrmann bestand ein Herpes zoster gangraenosus neben einer Leukaemie.

Den Fall von Fischl haben wir bereits erwähnt.

Ich glaube, daß auch in diesen publizierten Fällen von Zoster und Leukaemie, wenn die Patienten nicht ad exitum kamen und Ganglien nicht pathologisch-anatomisch untersucht werden konnten, Zweifel an der Diagnose Leukaemie erlaubt sind. Ich habe kein Recht, Kritik an diesen Fällen von Zoster und Leukaemie zu üben, jedoch unser Fall lehrt, daß Zweifel in dieser Richtung immer vorhanden sein müssen und erst mehrmalige Blutuntersuchungen bzw. pathologisch-anatomische Erhebungen an den Ganglien die Diagnose sichern können.

Wie die Fälle von Fischl und Zumbusch uns gezeigt haben, müssen wir für einen Teil der generalisierten Fälle annehmen, daß sie durch eine Erkrankung von mehreren Ganglien hervorgerufen werden. Die Frage ist nur, warum bei den generalisierten Zostern mehrere Spinalganglien ergriffen sind, während der gewöhnliche Zoster nur in einem einzigen Spinalganglion entzündliche Veränderungen aufweist. In der Regel befällt nach Ansicht von Gougerot und Sallin (zit. nach Zimmern) der unbekannte Erreger des idiopathischen Zosters zunächst immer nur ein Ganglion, es bildet sich dann ein Immunzustand aus, durch den die andern Ganglien geschützt werden. Ist die Immunität noch nicht vollkommen ausgebildet, und setzt dann eine neue Ausbreitung der Infektion ein, so werden von dem Virus auch die anderen, noch nicht vollkommen geschützten Ganglien befallen, es kommt dann zu einem neuen, aber viel schwächeren Bläschenausschlag, entsprechend den geringgradigen Ganglienveränderungen. Im Einklange mit dieser Hypothese steht auch die klinische Beobachtung. Die fast regelmäßig gangraenöse Form des ursprünglich auftretenden regionären Zosters bei den generalisierten Formen läßt auf ein besonders starkes Virus oder verminderte Abwehrkräfte schließen. Weiter ist bei den bis jetzt beschriebenen Fällen der

schwere regionäre Zoster immer das primäre gewesen, während die diffuse Bläschenaussaat immer erst nachträglich, wohl einer neuen Ausschwemmung des Virus entsprechend, ausbrach. Bei dem symptomatischen generalisierten Zoster müssen wir eine beliebige Schädigung von mehreren Ganglien annehmen. Eine besondere Affinität des Virus zu dem Nervensystem, wie bei dem genuinen Zoster vorausgesetzt, liegt hier wahrscheinlich nicht vor.

Geht man davon aus, daß die vereinzelten Bläschen durch denselben Prozeß wie der regionäre Zoster veranlaßt wird, so ist es selbstverständlich berechtigt, für die Pathogenese dieser Bläschen auch dieselben Erklärungsversuche zu geben. Für die Pathogenese der generalisierten Bläschen liegt die Annahme nahe, daß sie ein ganz besonders stark ausgeprägter Spezialfall der abberierten Bläschen sind, die nach Tennesson in 90 % aller Zostern zu finden sind und genau wie letztere in Beziehung zu der ursprünglichen Erkrankung gebracht werden müssen. Nach Darier sind die abberierten Bläschen weit seltener als nach Tennesson angenommen wird.

Wollen wir die Pathogenese des Herpes zoster generalisatus verstehen, so müssen wir auf die Pathogenese des Herpes zoster überhaupt eingehen, da sie beide innig zusammenhängen. Am schwierigsten ist die Erklärung für die Entstehung der Bläschen. Es ist bis jetzt noch nicht gelungen, eine einwandfreie Deutung zu geben. Seitdem auf Grund der Head'schen Untersuchungen der Gedanke an eine entzündliche Fortleitung vom Ganglion zur Haut fallen gelassen ist, stehen sich hier vor allem zwei Theorien, die trophische und die angioneurotische gegenüber. Die erstere nimmt besondere trophische Fasern in dem Gebiet der Nerven an, deren Schädigung die Hauterscheinung auslösen soll. Eine unbedingt erforderliche Voraussetzung hierbei ist aber die Annahme einer rückläufigen zentrifugalen Leitung im sensiblen Nerven (Barth, Cohnstamm zit. Bjelschowsky). Diese Schwierigkeit, die sich aus der doppelten, zentripetalen und zentrifugalen Leitungsmöglichkeit im sensiblen Nerven ergibt, vermeidet die angioneurotische Theorie, deren Hauptvertreter Eulenburg, die entzündlichen Hauterscheinungen durch eine Läsion der sympathischen, vasomotorischen Hautnerven an einer beliebigen Stelle ihres Verlaufes peripher oder zentral erklärt.

In der von Kreibich erweiterten Form ergibt uns diese angioneurotische Theorie weiter gleichzeitig auch eine einheitliche Erklärungsmöglichkeit für sämtliche Zosterformen, ohne daß wir bei den generalisierten Formen immer ein multiples Befallensein von Spinalganglien annehmen müssen. Nach Kreibich, dessen Behauptung durch zahlreiche Versuche gestützt wird, ist überhaupt nicht einmal die Läsion irgend eines Ganglions unbedingt erforderlich. Es genügt nach ihm vielmehr zur Auslösung des Zosters lediglich eine Schädigung im Bereiche des Nervensystems, die, wie Wohlwill gezeigt hat, auch am peripheren Nerven einsetzen kann. Das Zustandekommen der Bläschen selbst wird genau wie bei der angioneurotischen Theorie auch durch eine Störung des Vasomotorentonus der Hautgefäße veranlaßt; diese wird aber nicht direkt durch Einwirkung der Noxe auf die Gefäßnerven herbeigeführt, vielmehr greift das Gift an irgend einer Stelle des peripheren Neurons, in derRegel allerdings am Gaglion, an. Von hier wird der Reiz fortgeleitet zum Rückenmark, wo die Umschaltung in das Gebiet des Sympathicus stattfindet. Sympathische Bahnen führen den Reiz durch vordere Wurzel, Ramus communicans, zum Grenzstrang, der die Weiterleitung zu den die peripheren Nerven begleitenden vasomotorischen Fasern der Haut vermittelt. Durch Rückleitung des Reizes in das Gebiet der Reizquelle sehen wir nun für gewöhnlich hier das vasomotorische Phänomen, den Zosterausbruch. Durch eine Umschaltung auf andere Metameren haben wir uns die in einigen Fällen beobachtete Unabhängigkeit vom Orte der sensiblen Reizungsstelle (z. B. kontralaterale Zoster) zu erklären. Bei einer Rückkehr in das Gebiet der Reizungsquelle und gleichzeitiger Fortleitung des abgeschwächten Reizes auf weitere sympathische Zentren entsteht der generalisierte Zoster (Kreibich, Nobl, Fasal, Trüb, Parunagian und Goodman). Diesen verschiedenen Deutungsversuchen gelingt es aber nicht einwandfrei die Frage zu beantworten, warum wir bei den so häufigen Läsionen, denen die Nerven ausgesetzt sind, so selten einen Zoster entstehen sehen. Mit Rücksicht hierauf glauben nach Bjelschowsky einige Autoren, daß die Bläscheneruption immer nur durch einen spezifischen Reiz veranlaßt würde, der durch Mikrobeninvasion in das Spinalganglion hervorgerufen würde. Allen

sonstigen als ursächlich angeschuldigten Momenten sei nur eine prädisponierende Wirkung beizumessen, durch die der Boden für das Eindringen der Erreger vorbereitet würde.

Gegen diese, vor allem den Wohlwill'schen Befunden widersprechende Ansicht, die dem symptomatischen Zoster jede Berechtigung abspräche, lassen sich noch andere gewichtige Einwände geltend machen. Einmal ist es Kreibich in einer ganzen Anzahl von Fällen gelungen, durch mechanische und chemische Reizungen der Haut eine experimentelle Erzeugung von typischen Zosteren hervorzurufen. Sodann sprechen hiergegen die Sektions-Protokolle, die in den Ganglien die verschiedenartigsten, oft für eine bestimmte Krankheit ganz spezifischen Veränderungen ergaben (z. B. die Fälle von Gold und Fahr). Schließlich weist auch eine Zusammenstellung von 61 Fällen von rezidivierenden Zosteren auf eine Trennung von idiopathischen und symptomatischen Zosteren hin. Von diesen Fällen sind nach Grindon nur 6, bei denen kein aetiologisches Moment festgestellt werden konnte, als genuine anzusehen, während alle übrigen als symptomatische angesprochen werden müssen. Diese Statistik stimmt mit unserer Auffassung überein, daß der genuine Zoster eine selbständige Infektionskrankheit ist, bei der Rezidive in der Regel sehr selten sind, während bei dem symptomatischen Zoster schwächende Erkrankungen und Intoxikationen immer wieder Gelegenheit bieten, einen Zoster zu veranlassen. Wenn man diese Auffassung vertritt, so scheint es, daß die Immunität beim Zoster nicht erheblich sein kann.

Gegen die Kreibich'sche Theorie hat auch in neuester Zeit Vörner einige Einwendungen erhoben. Er kommt zu einer ganz anderen Anschauung über die Entstehung des Zosters. Nach seiner Ansicht sind zum Zustandekommen einer Zostereruption zwei Momente nötig: 1. ein Trauma und 2. ein toxischer Stoff, der bei genügender Menge ein Exanthem hervorzurufen vermag. Treffen diese beiden Momente zusammen, so wird durch die Nervenalteration die betreffende Stelle derart für das Gift sensibilisiert, daß auch schon geringe Mengen desselben genügen, im befallenen Hautbereich einen Bläschenausschlag zu erzeugen, der ohne die Nervenalteration ausgeblieben wäre. Der Herpes zoster generalisatus wäre nach ihm als ein gewöhn-

liches Exanthem aufzufassen, dessen Noxe in einem unter nervöser Störung stehenden Segment zum typischen Zosterausbruch führt.

Gegen diese Auffassung lassen sich einige Einwände erheben. Es ist nicht einzusehen, warum ein auf Nerven gereiztem Gebiete als Zoster auftretendes Exanthem, wenn es dann zu einer offenbar nicht mehr unter Nervenreiz stehenden Allgemeineruption kommt, in seinen Blüten gerade die charakteristische klinische Evolution zeigen sollte, wie sie eben der Zostereffloreszenz zukommt. Und müßte man nicht erwarten, gelegentlich Kombination von Herpes zoster mit andern toxischen Exanthemen oder zwischen den Efflorenszenzen des Herpes zoster generalisatus auch andere Manifestationstypen eingestreut zu finden, wenn wirklich jede beliebige toxische Schädigung hier in Betracht käme. (Löwenfeld.)

Im Gegensatz zu Kreibich und Vörner vertritt Doerr eine ganz andere Entstehungsweise der Bläschen. Als Basis für seine Auffassung dienen ihm die Meerschweinchenexperimente von Goodpasture und Teague bei Herpes simplex. Nach kutaner Impfung mit Herpes simplex kam es zu einer Art Primäraffekt der Impfarea, dann aber in einem gewissen zeitlichen Abstand zu sekundären Blaseneruptionen, welche zunächst zentrifugal, dann zentripetal von der Insertionsstelle auftraten. In beiden Richtungen jedoch dem Verlauf und dem Ausbreitungsgebiet der zugehörigen Rückenmarksnerven folgten und genau wie beim Zoster auf eine Körperhälfte beschränkt blieben; in den korrespondierenden Ganglien ließen sich anatomische Veränderungen nachweisen und das spezifische Virus war sowohl in den Spinalganglien wie auch in den sekundären Bläschenefloreszenzen vorhanden. Supponiert man, daß sich die Ausbreitung des Zostervirus nach demselben Gesetz vollziehen kann, so sind nach Doerr folgende Ausbreitungsmöglichkeiten des Zostervirus vorhanden:

1. kann das Zostervirus direkt durch Vermittlung eines Traumas in einen Nervenstrang gelangen und schreitet von da aus nach beiden Richtungen oder auch nur peripher zur Haut fort;
2. das Virus dringt in die Haut ein und bewirkt lediglich eine Infektion einer umschriebenen Hautpartie, ohne zu

nervösen Zentren abzuwandern. Das Virus kann lokal (Haematogen oder lymphogen) oder in den feinen Endausbreitungen der Nerven verschleppt werden.

Die dritte Möglichkeit der Ausbreitung der Bläschen besteht nach Doerr darin, daß wie oben erwähnt, die Eintrittspforte des Virus ebenfalls die Haut darstellt, jedoch gelangt es rasch in Nervenstämmchen und bewegt sich zentripetal fort, dann aber, sobald es einen größeren Nervenstamm oder die Spinalganglien erreicht hat, wieder retrograd zur Haut fort, wo es die Bläscheneruption hervorruft. Wie weit diese Auffassung zu Recht besteht, läßt sich natürlich nicht entscheiden, solange keine experimentellen Beweise vorliegen. Jedoch halte ich diese letzte Auffassung über die Entstehung der Bläscheneruption am Zoster am wahrscheinlichsten. Die Schwierigkeit besteht aber darin, daß sich für diese Art der Ausbreitung Zostereruptionen nur im Verlaufe eines Nerven erklären lassen. Der Anwendung gleicher Gesichtspunkte auf Zostereruptionen in mehreren weit voneinander entfernten Nervengebieten stellen sich Bedenken entgegen, gleichgültig, ob diese Effloreszenzen in allen diesen Bezirken in Schüben auftreten. Und doch drängt alles zu den „multiloculären" und „uniloculären" Zosterformen demselben Entstehungsmechanismus zuzuschreiben, da die Verteilung der Zosterblasen auf der Haut in beiden Fällen offenbar von der Innervation abhängt.

Nimmt man nun nach Doerr an, wie es auch die meisten gegenwärtigen Autoren tun, daß das Zostervirus in den Bläschen enthalten sein müsse, so ist es naheliegend, daß man dasselbe auf die gesunde Haut des Menschen verimpfen könnte. Kundratitz gelang es nun, in den Versuchen, die er an Kleinkindern und Säuglingen anwandte, mit seiner Verimpfung von Zostermaterial auf die Haut positive Resultate zu erzielen. Bei drei Kindern, welche kutan mit Inhalt von Zosterblasen geimpft wurden, stellten sich bei zweien von diesen nach 11 Tagen mehrere Bläschen an der Impfstelle ein. Die Bläschen sahen wie Impfbläschen nach Varizellenimpfung aus. Bei andern zwei Kindern schlossen sich an die lokalisierte Eruption sekundäre universelle Exantheme, welche klinisch in jeder Beziehung das Bild der Varizellen zeigten; die einzelnen Effloreszenzen waren derartig diffus verbreitet, daß eine haematogene

Entstehung angenommen werden konnte. Die kutane Verimpfung des Inhalts von Zosterblasen erzeugte ausnahmslos lokale oder generalisierte Varizellen unnd ließ jede Abhängigkeit von der Innervation vermissen. Damit steht folgende Angabe im Einklang: Ein Fall, der an einer Pneumonie starb, kam zur Obduktion und die Spinalganglien boten normalen histologischen Befund. Soweit sich das beurteilen läßt, scheint also die Eintrittspforte des Virus nicht in der Haut zu liegen und sein Entstehungsmechanismus hat durch die Kundratitz'schen Versuche keine Erklärung gefunden.

Auch die meisten tierexperimentellen Versuche in dieser Richtung ergaben negative Resultate. So hatten Löwenstein, Baum, Kraupe, Salmann (zit. nach Doerr) bei ihren Versuchen, Zostermaterial auf Kaninchen-Kornea zu übertragen, negative Ergebnisse. Da die überwiegende Mehrzahl der tierexperimentellen Versuche negativ verliefen, so sind mehrere Autoren der Ansicht, daß das Zostervirus nicht tierpathogen ist. Lipschütz meint, die Mißerfolge beruhen auf der ungenauen Technik der Untersuchung. Ob die von Lipschütz gefundenen „Zosterkörperchen" die Erreger des Zosters enthalten, ist bis jetzt noch nicht bestätigt worden. Luger und Lauda, Paschen fassen die Zosterkörperchen nicht als Chlamydozoen aggregate auf, sondern als Kernveränderungen degenerativer Natur, die nicht an die Anwesenheit des Zoster virus gebunden sind. Nach Doerr ist die Frage der Überimpfbarkeit des Zostervirus bis jetzt noch nicht eindeutig gelöst.

Wenn wir nun sehen, daß die meisten Übertragungsversuche des Zosters auf die Haut des gesunden Menschen, wie die auf Tiere, bis jetzt negativ ausgefallen sind, so bleibt uns nichts übrig, als an eine primäre kryptogenetische Infektion des Nervensystems und sekundäres Übergreifen des Virus auf die Haut zu denken (Doerr).

Im Gegensatz zu den oben genannten Autoren (Kreibich und Zumbusch), die eine neurogene Entstehung des Zoster generalisatus annehmen, ist eine Anzahl von Autoren der Ansicht, daß der Zoster generalisatus auf dem Blutwege entsteht. Auf die Möglichkeit der Verschleppung der Erreger auf dem Blutwege hatte schon Haslund im Jahre 1901 hingewiesen: „Wenn man annimmt, daß die Zona von einem Infektionsstoff

herrührt, der wahrscheinlich mikrobieller Natur ist, im Blutstrom zirkuliert und sich in der Regel auf einen peripheren Nerven, im Ganglion oder auf irgendwelcher begrenzten Stelle im Zentralervensystem lokalisiert, so ist es wohl möglich, unbehindert den Schluß zu ziehen, daß dieser Infektionsstoff in einzelnen Fällen in einer so reichlichen Menge vorhanden ist, daß er sich auf andern Stellen und Nerven lokalisieren kann, obzwar sich die Hauptmasse derselben an einer bestimmten Stelle niederläßt." (Haslund, zit. nach Bockay.) Diese von Haslund für die Pathogenese des Herpes zoster generalisatus gegebene Erklärung setzt demnach für die Entstehung der Gürtelrose überhaupt ein Kreisen der Erreger im Blute voraus. Von hier aus kommt es sekundär zur Ansiedlung im Ganglion. Diese Auffassung steht aber im Widerspruch mit den Anschauungen von Montgommerys und Lows, wonach das Virus auf einem andern Wege in das Nervensystem eindringt. Als Eintrittspforte wird der Nasenrachenraum angesehen; von hier wandern die Erreger, wie angenommen wird, den Olfactoriusfasern folgend, nach aufwärts bis zu den Meningen, dringen in den Liquor ein und werden von diesem zu den Ganglien weitergeleitet. Das Virus käme also gar nicht in den Blutkreislauf, sondern wäre von vornherein im Nervensystem lokalisiert.

Als Stütze dieser Theorie lassen sich vor allen Dingen die Berichte Rosenows und Oftalds über die experimentelle Zostererzeugung bei Tieren anführen. Hier wurden bei den Versuchen außer Tonsillarabstrichen auch der Liquor frisch erkrankter Zosterpatienten verwandt, indem die beiden Autoren gleichfalls Bakterien fanden. Bei intravenöser und sogar auch bei intraperitonealer Einspritzung von Bakterienaufschwemmung, die durch Kultur der Tonsillarabstriche und der Lumbalflüssigkeit gewonnen waren, konnten bei den zahlreichen Versuchstieren frische Zostereffloreszenzen mit charakteristischen Ganglionveränderungen hervorgerufen werden. Daß die in dem Liquor gefundenen Bakterien wirklich die Zostererreger sind, scheint mir nun allerdings sehr unwahrscheinlich, da es nach den neuesten Untersuchungen feststeht, daß das Zostervirus kein mikroskopisch sichtbares und kultivierbares Bakterium ist. Ähnliche Versuche sind von Raymond und Lot an Kaninchen und Meerschweinchen gemacht worden; sie hatten

auf die Haut einen „Coccobazillus" verimpft, den sie aus dem Blute der Zosterkranken gezüchtet hatten. Es traten Blasen auf. Einer der Autoren ließ sich mit einer solchen Reinkultur inoculieren und es traten bei ihm Intercostalschmerzen und einige Bläschen auf, jedoch ist eine Bestätigung dieser Befunde von keiner andern Seite erfolgt. Da es feststeht, daß das Zostervirus kein mikroskopisch sichtbares und kultivierbares Bakterium ist, so verlieren diese Versuche an Beachtung (Doerr). Es scheint also, daß die oben angeführte Auffassung, daß der Zoster generalisatus auf dem Blutwege entsteht, mehr Berechtigung hat.

In Übereinstimmung mit dem klinischen Verlauf und dem histologischen Befund in den Ganglien erscheint es vielmehr durchaus glaubwürdig, daß in einzelnen Fällen, vielleicht klinisch erkennbar an der gangraenösen Natur der Zostereffloreszenzen, das Virus besonders schwere entzündliche Veränderungen in den Ganglien hervorgerufen hat und jetzt erst nachträglich von den Ganglien in die Blutbahn hinübergewandert ist. Im Blutstrom kreisend mögen sich die Erreger dann in der Haut angesiedelt und Veranlassung zu diesem erst nach dem regionären Zoster aufgetretenen windpockenähnlichen Ausschlage gegeben haben. Diese Ansicht vertritt auch Arning in einer Arbeit von Ledien. Es ist selbstverständlich, daß diese Auffassung lediglich bei den idiopathischen Zosteren in Frage kommt, bei denen die besondere Affinität des Virus zum Nervensystem Voraussetzung für den ungewöhnlichen Infektionsmodus sein dürfte. Bei den symptomatischen Formen, soweit sie durch Mikroorganismen hervorgerufen werden, müssen wir aber doch wohl annehmen, daß die jeweiligen Erreger im Blute kreisen und aus unbekannten Gründen in den Ganglien eine Ansiedlungsmöglichkeit finden.

Eine sichere Entscheidung, ob eine Gürtelrose als selbständige Infektionskrankheit aufzufassen oder nur als Begleitsymptom einer gleichzeitig bestehenden Erkrankung zu deuten ist, wird in den meisten Fällen überhaupt nicht zu machen sein. Der Obduktionsbefund, die histologische Untersuchung der Ganglien ist differentialdiagnostisch nicht entscheidend. Selbstverständlich wird man geneigt sein, die bestehenden Zosteren nur als symptomatische aufzufassen, wenn man die Ganglien

spezifisch erkrankt findet (vgl. die Fälle von Gold und Fahr). Das Vorliegen einer akuten Entzündung, wie sie als charakteristisch für den Zoster geschildert wird, sichert andererseits keineswegs die Diagnose, finden wir dieselben Veränderungen doch auch gleichfalls im Sattler'schen Falle, den wir als Folge der Kohlenoxydvergiftung anzusehen gewohnt sind. Ebensowenig können wir bei den angeblich von den innern Organen ausgehenden Zosteren (Fälle von Hedinger, Bittof, Rosenbaum u. a.), wo außer Nierenerkrankung gleichzeitig Ganglienveränderungen gefunden wurden, entscheiden, ob die Schädigung der Nieren durch Reizung in den entsprechenden Ganglien eine erhöhte Disposition für das Eindringen des zufällig im Körper kreisenden Zostervirus geschaffen oder an sich schon zur Herbeiführung der Ganglienentzündung genügt hat.

Auch die von Frei und Feer beschriebenen Fälle von Zoster nach Arsengebrauch, die seit Hutchinson als Typus des symptomatischen Zosters betrachtet wird, werden von manchen Autoren als Toxikosen aufgefaßt (Nielsen, Rothschild, Bettmann u. a.). Von andern (Low, Arnstein) wird aber angenommen, daß die Arsenschädigung nur die Empfänglichkeit für das Zostervirus erhöht, denn nach Low nimmt der Arsenzoster denselben Verlauf wie alle andern Zosterformen und rezidiviert nicht, wie man wohl erwarten müßte, wenn es die Folge einer Arsen-Neuritis wäre (zit. nach Doerr).

Aus dem klinischen Bilde läßt sich die Diagnose mit ziemlicher Sicherheit nur dann stellen, wenn eine Weiterverbreitung des Zosters durch den zuerst befallenen Patienten beobachtet wird. Ein sehr gutes Beispiel liefert hierfür der von Bacmeister beschriebene Fall, daß die Gürtelrose des gleichzeitig an Tuberkulose leidenden Patienten nicht etwa durch eine tuberkulöse Erkrankung der Spinalganglien hervorgerufen, sondern als selbständige Infektionskrankheit aufzufassen ist, geht hier daraus hervor, daß zwei bis dahin ganz gesunde Personen von dem ersten Patienten infiziert, gleichfalls an Herpes zoster erkrankten.

Im Feer'schen Falle wird 14 Tage nach Erkrankung eines Kindes an Windpocken, bei einem andern Kinde, das mit Arsen behandelt war, ein Zoster des Rumpfes beobachtet. Der Zusammenhang mit Varizellen geht daraus hervor, daß dieses

zweite Kind auch die für die Varizellen typische Leukopernie zeigte und vor allem weitere 14 Tage später zwei andere Kinder ebenfalls an Windpocken erkrankten. Nach Feer muß der Zoster das Bindeglied zwischen den Varizellenfällen gewesen sein, da die zuerst ausgebrochenen Windpocken bereits über vier Wochen zurücklagen und als Infektionsherd nicht mehr in Frage kamen. In diesen beiden Fällen werden also die Zosteren in ursächlichen Zusammenhang zu den Windpocken gebracht, da keine andere Infektionsquelle und Übertragungsmöglichkeit zu finden war. Der Herpes zoster soll in diesen Fällen nur eine besondere Form der Varizellen gewesen sein, deshalb „Zoster varizellosus" genannt.

Daß für eine Reihe von Herpes-zosterfällen der aetiologische Zusammenhang mit Varizellen besteht, findet sich seit den Beobachtungen Bockay's immer wieder angegeben. Es wird wechselnde Aufeinanderfolge beider Erkrankungen oft im Rahmen kleiner Epidemien verzeichnet, mit mehr oder weniger Sicherheit die ursächliche Identität beider Dermatosen behauptet (Heim, Ehrmann, Le Feuvre, Richardson, Frei, Lampe, Meyerhofer, zit. nach Löwenfeld). Eine weitere Stütze für den aetiologischen Zusammenhang beider Erkrankungen findet Cornelius de Lange darin, daß es ihr gelang, mit einem aus Varizellen hergestellten Antigen bei dem dazu gehörigen Herpeszosterfall positive Komplementablenkungen nachzuweisen. Ähnliche Versuche wurden von Netter und Urban (zit. nach Doerr), aber mit Zosterantigen-Varizellenserum gemacht und erhielten dabei positive Ausschläge. Nach Doerr sprechen diese Befunde sehr für die Bockay'sche Lehre. Ferner wird das noch durch die bereits oben angeführten Kundratitz'schen Experimente gestützt.

Es fiel dabei Kundratitz auf, daß die Zosterimpfung bei Kindern, die Varizellen überstanden hatten, nicht angingen; umgekehrt Kinder, die mit Zoster geimpft waren, eine Varizellenimpfung negativ verlief.

Tyzzer fand bei der histologischen Untersuchung von Varizellenblasen in den Stachelzellen der Epidermis Einschlüsse, welche den „Zosterkörperchen" von Lipschütz ähnlich sind, und Ballogh konnte in den Spinalganglien von sechs zur Sektion gelangten Varizellenfällen Haemorrhagien und perivasculäre

Infiltrate nachweisen, die ein Pendant zu den gleichartig lokalisierten anatomischen Veränderungen beim Zoster darstellten (zit. nach Doerr).

Im Gegensatz zu Bockay und seinen Anhängern, welche Unitarier sind, d. h. annehmen, daß auf Grund klinischer, serologischer und biologischer Erfahrungen die Identität des Virus für beide Erkrankungen besteht, wobei der Erreger bei neurogener Einwirkung Zosteren, bei allgemeiner Infektion Varizellen erzeugt, also der Ansicht sind, daß das gleiche Virus nur verschiedene Angriffspunkte hat, sind eine ganze Reihe anderer Autoren (Combys, Condat, Barrabas, Parunagian und Goodman (zit. nach Perutz) Dualisten, die von zwei verschiedenen Erregern bei dieser Krankheit sprechen, die möglicherweise nahe verwandt sein können. Sie nehmen an, daß das Zustandekommen beider Erkrankungen nicht anders zu bewerten sei, als das gleichzeitige Vorkommen von Varizellen und Röteln, Scharlach u. dgl., daß, worauf Sicard und Paraf hinweisen, Kinder, die prophylaktisch gegen Varizellen mit Zostervirus behandelt wurden und der Ansteckung ausgesetzt waren, trotzdem Windpocken bekamen. Auch vom epidemologischen Standpunkt gewinnt man den Eindruck, daß Zoster und Varizellen nicht zusammengehören (zit. nach Perutz).

Nach Doerr steht es fest, daß das Zostervirus mit Varizellenerreger wenigstens biologisch zusammengehören. Levanditi unterscheidet neuerdings neurotrope und dermatrope Vira. Nach ihm gehört das Zostervirus und der Varizellenerreger zu den Erregern, die eine Affinität zum äußern Keimblatt besitzen (Cornes, Haut, Nervensystem).

Worauf beruht nun der Unterschied der klinischen Bilder der beiden Erkrankungen? Bei dem Herpes zoster generalisatus ähnelt die allgemeine Bläschenaussaat so sehr einem Windpockenausschlag, daß hier die Annahme einer besonderen Varizellenform sehr naheliegend ist. Mayerhofer (zit. nach Löwenfeld) möchte den Zoster generalisatus als Übergangsform zwischen echtem Zoster und Varizellen ansehen. Demgegenüber läßt sich vieles einwenden. Zunächst zeigt der klinische Ablauf des Zoster generalisatus trotz häufiger unzweifelhafter Ähnlichkeit mit Varizellen ausgeprägte Unterschiede. Es ist das bei einem generalisierten Zosterausbruch gleichzeitige Vor-

kommen von Bläschen und Pusteln vom Bilde der Varizellen different. Ferner folgen die einzelnen Manifestationen des Zoster generalisatus in ihrem Verlauf vielfach dem Verlauf der Evolution des meist zum Gangraen neigenden Primärherdes und unterscheiden sich dadurch vom Typus der gewöhnlichen Varizellen; auch fehlt es an Beobachtungen über gleichzeitiges Auftreten von Herpes zoster und typischen Varizellen bei einem Individuum, vielmehr ist epidemologisch immer nur wechselnde Aufeinanderfolge dieser beiden Erkrankungen verzeichnet (Löwenfeld). Löwenfeld betrachtet daher für den Zoster generalisatus die Annahme an einen Zusammenhang mit Varizellen als unbewiesen und unwahrscheinlich. Eine sichere Entscheidung ist nur dann zu fällen, wenn man nähere Kenntnis über die Erregung des Zoster und der Varizellen besitzen wird.

Die vergleichende Beobachtung der Histologie und Klinik beider Erkrankungen scheint meines Erachtens für die Frei'sche Theorie zu sprechen, nach der durch das Varizellenvirus ebenso wie durch andere Mikroorganismen ein Zoster hervorgerufen werden kann. Dieser Varizellenzoster dürfte kaum mit dem jetzt als selbständige Infektionskrankheit ausgesprochenen idiopathischen Zoster identisch sein. Ob die Frei'sche Theorie zu Recht besteht, läßt sich natürlich nicht entscheiden, solange man die Erreger der beiden Erkrankungen nicht kennt.

Beim Herpes simplex lag die Situation ganz ähnlich, wie jetzt beim Zoster, und die Scheidung einer genuinen von einer symptomatischen Form, die Annahme einer multiplen Aetiologie mindestens für die letztgenannte Art des Auftretens, die Deutung der Hauteruption als sekundär, von einer Infektion nur indirekt abhängiger Vorgang lagen hier vor. Und doch erwiesen sich alle in dieser Richtung orientierten Ideen im Lichte der experimentellen Arbeiten von Grüter und seinen Nachfolgern als irrig. Ob sich diese Analogie bewahrheiten wird, können erst weitere experimentelle Untersuchungen auf diesem Gebiete ergeben.

Zusammenfassung.

Da wir weiterhin über die Erreger beider Krankheiten bisher nur unsichere Kenntnisse besitzen, halte ich es gegenwärtig für berechtigt, an den bisher üblichen Theorien über Wesen und Pathogenese des Zosters festzuhalten:

In allen Fällen von Gürtelrose werden wir demnach in einer Erkrankung des Nervensystems das wesentliche Moment erblicken; denn über die klinische Erscheinungsform der Halbseitigkeit und Beschränkung auf ein Nervengebiet kommen wir nicht hinweg. Die diffuse Aussaat des Herpes zoster generalisatus läßt sich genau, sowie der regionäre Zoster lediglich durch eine Verbreitung auf dem Nervenwege erklären, wenn wir nach Zumbusch ein multiples Befallensein von Spinalganglien annehmen oder nach der Kreibich'schen Theorie eine Umschaltung des Reizes gleichzeitig auf mehrere Sympathikuszentren für möglich halten. Eine haematogene Entstehungsweise des Zoster generalisatus muß man nach einigen Autoren (Arning und Doerr) annehmen, daß durch eine Mikrobeninvasion in die Ganglien der regionäre Zoster ausgebildet wird. Dieser bildet das eigentliche charakteristische Krankheitssymptom, eine Folge der Ganglienerkrankung, die durch eine besondere Affinität des spezifischen Virus zum Nervensystem bedingt wird. Die generalisierten Bläschen werden als Hautmetastasen aufgefaßt und durch den Übertritt der Erreger aus den Ganglien in die Blutbahn erklärt.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Prof. Dr. Mulzer für die liebenswürdige Überlassung des Themas, sowie Herrn Prof. Habermann und Herrn Dr. Keining für die mir gegebenen Anregungen meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

Adrian: Hyperagetische Zonen und Herpes zoster. (Zeitschrift f. Urol. 1914, S. 477.)

Arnstein: Herpes zoster und innere Erkrankungen. (Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 4, H. 2 u. 3, S. 441, 1922.)

Bacmeister: Ansteckungsfähigkeit des Herpes zoster. (Münch. m. W. 1920, Nr. 25, S. 721.)

Baum: Über die Erregbarkeit des Herpes simplex auf Kaninchen-Kornea. (Dermat. W. 1920, Nr. 7, S. 105.)

Bertarelli: Beitrag zur Aetiologie der Windpocken. (Zeitschrift f. Bakt. 1909, Orig.-Bd. 50, S. 181.)

Bettmann: Über Hautaffektion nach innerlichem Arsengebrauch. (Arch. f. Dermat. u. Syph. 1900, Bd. 51, S. 203.)

Beyer: Herpes zoster mit generalisierter Lokalisation. (Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 78, S. 233, 1906.)

Bjelschowsky: Kapitel Herpes zoster. (Hdb. d. Neurol. von Lewandowsky, 1914.)

Bittorf: Herpes zoster und Nierenkolik. (Deutsch. m. W. 1911, Nr. 7, S. 290.)

Blaschko: Kapitel Herpes. (Maaçek's Hdb. d. Hautkr. Bd. I, S. 190.)

v. Bockay: Pathologischer Zusammenhang der Varizellen mit gewissen Fällen von Herpes zoster. (Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 51, S. 272.)

v. Bockay: Über die Identität der Aetiologie der Schafblattern und einzelne Fälle von Herpes zoster. (Jahrb. f. Kinderheilk. 1919, Bd. 89, S. 380.)

Colombini: Caso singularissimo di herpes zoster universalis Siena 1893. (Ref. Zentr.-Bl. f. inn. Med. 1894, S. 692.)

Darier: Kapitel Herpes zoster. (Grundriß der Dermat. 1913.)

Doerr: Ergebnisse der neueren experimentellen Forschungen über die Aetiologie des Herpes simplex und des Zosters. (Ref. Zentr.-Bl. f. H. u. Geschl.-Kr. Bd. 13, H. 9, S. 417, 1924.)

Doerr: Fortsetzung. (Zentr.-Bl. f. H. u. Geschl.-Kr. Bd. 15, S. 1, 129, 289, 1925.)

Doerr: Schluß. (Zentr.-Bl. f. H. u. Geschl.-Kr. Bd. 16, S. 481, 1925.)

Dold: Komplementbindung und Varizellen. (Deutsch. m. W. 1916, Nr. 46, S. 1411.)

Dubler: Über Neuritis bei Herpes zoster. (Virch. Arch. 1884, Bd. 96, S. 195.)

Ehrmann: Herpes zoster generalisatus. (Monatsh. f. prakt. Darmat. Bd. 49, S. 162.)

Ehrmann: Wien. kl. W. 1912, Nr. 46, Nr. 2.

Ehrmann: Wien. kl. W. 1914, Nr. 2, S. 38.

Fahr: Kurzer Beitrag zur Frage des Herpes zoster. (Darmat. W. 1917, Bd. 64, S. 285.)

Fasal: Herpes zoster generalisatus. (Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 95, 1909, S. 27.)

Feer: Herpes zoster und Varizellen. (Schweiz m. W. 1920, Nr. 3, S. 41.)

Feer: Kapitel Varizellen. (Lehrb. d. Kinderheilk. 1919.)

Fischl: Herpes zoster generalisatus bei Leukaemie. (Arch. f. Dermat. u. Syph. 118, S. 553, 1913.)

Frei: Über die Beziehung zwischen Herpes zoster und Varizellen. (Jahrb. d. Kinderheilk. 1920, S. 281.)

Freund: Gruppierte Bläscheneruption nach Impfungen von Blaseninhalt von Zoster. (Dermat. Zeitschrift 1927, Bd. 49, S. 184.)

Gold: Anatomische Untersuchungen eines Falles von Herpes zoster. (Dermat. Zeitschr. 1917, Bd. 24, S. 100.)

Grindon: Recurrent zoster. Journ. of cutan and genitiurin disseas 1895. (Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat. 1895, S. 145 u. 180.)

Hedinger: Beitrag zur Lehre des Herpes zoster. (Deutsch. Zeitschr. f. Nerv. H. 1903, Bd. 24, S. 305.)

Hoffmann u. Frieboes: Beitrag zur Histopathologie des Harpes zoster. (Arch. f. Dermat. u. Syph. 1912, Bd. 113, S. 443.)

Jadassohn: Herpes zoster und varizellenartigen Exanthem und lymphatische Leukaemie. (Zentr.-Bl. f. H. u. Geschl.-Kr. Bd. 20, S. 23, 1926.)

Jochmann: Kapitel Varizellen. (Lehrb. d. Infekt.-Kr. 1914.)

Junius: Neuere Ansichten über Herpes zoster. (Zeitschrift f. Augenh. 1920, H. 1, 2.)

Kanera: Herpes zoster und Nierenkolik. (Deutsch. m. W. 1911, Nr. 14, S. 638.)

Kleeberg: Herpes zoster generalisatus. (Zentr.-Bl. f. H. u. Geschl.-Kr. Bd. 22, 1927, S. 306.)

Kopitowsky: Zur pathologischen Anatomie des Herpes zoster. (Arch. f. Dermat. u. Syph. 1900, Bd. 54, S. 17.)

Kreibich: Die Angionneurosen und die haematogene Hautentzündung. (Arch. f. Dermat. u. Syph. 1909, Bd. 95, S. 405.)

Langer: Komplementfixation und Varizellen. (Zeitschr. f. Kinderh. 1919.)

Laurentier: Herpes zoster generalisatus. (Ref. Zentr.-Bl. f. H. u. Geschl.-Kr. Bd. 17, S. 440, 1925.)

Ledien: Herpes zoster, unter besonderer Berücksichtigung der sog. generalisierten Fälle. (Inaugural-Dissertation Hamburg 1921.)

Lehner: Beitrag zur Pathogenese des Herpes zoster. (Dermat. Zeitschr. Bd. 43, H. 1, 2, S. 33, 1925.)

Lesser: Kapitel Herpes zoster. (Lehrb. d. H. u. Geschlechts-Kr. 1913.)

Lipschütz: Über Chlamydozoen Strongyloplamen I. (Wien. kl. W. 1909, Nr. 34, S. 851.)

Lipschütz: Strongyoplamen II. (Wien. kl. Nr. 47, S. 1127, 1919.)

Lipschütz: Strongyoplasmen IV. (Wien. kl. 1920, Nr. 38.)

Lipschütz: Über den jetzigen Stand unserer Kenntnisse von der Aetiologie des Herpes zoster. (Wien. kl. W. Jg. 37, Nr. 8, S. 183, 1924.)

Lipschütz, H.: Herpes zoster generalisatus. (Monatsschr. f. prakt. Dermat. Bd. 49, S. 162.)

Löwenfeld: Zur Kenntnis des Herpes zoster generalisatus. (Arch. f. Darmat. u. Syph. Bd. 146, H. 2, S. 281, 1924.)

Low: Herpes zoster. (Brit. med. journ. 1919, S. 91.)

Luger und Lauda: Ungelöste Probleme und aktuelle Fragen auf dem Gebiete der Pathologie des Herpes. (Wien. kl. W. Jg. 38, Nr. 1, S. 33, 1925.)

Montgommery: Der Weg, welchen das Gift des Herpes zoster einschlägt. (Ref. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1914, Nr. 3 Bd. 117, S. 50.)

Nielsen: Über das Auftreten des Herpes zoster während der AS-Behandlung. (Monatsh. f. prakt. Dermat. 1890, Bd. 11, Nr. 7, S. 302.)

Nobl: Herpes zoster generalisatus. (Arch. f. Dermat. u Syph. 1908.)

Nobl: Wien. kl. W. 1911, Nr. 1, S. 14.

Nobl: Wien. kl. W. 1914, Nr. 2, S. 38.)

Parounagian und Goodman: Herpes zoster generalisatus Bericht über einen Fall mit Literaturübersicht. (Arch. of dermatol. a. syphilol. Bd. 7, Nr. 4, S. 439, 1923.)

Pernet: Herpes zoster generalisatus, (Brit. Journ. Darmat. 26, 1914.)

Perutz: Zur Frage der Beziehungen zwischen Herpes zoster und Varizellen. (Darmat. W. Bd. 84, S. 12, 1927.)

Polland: Herpes neuroticus. (Arch. f. Dermat. u. Syph. 1916, Bd. 123, S. 733.)

Raymond und Lot: Über die Aetiologie und Pathogenese des Herpes zoster. (Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 119, S. 460, 1915.)

Riecke: Herpes zoster. (Lehrb. d. Haut- u. Geschl.-Kr.)

Rosenbaum: Zwei Fälle von Herpes zoster in Verbindung mit Nierenkrankheiten. (Deutsch. m. W. 1911, Nr. 24, S. 1120.)

Rosenberg: Nierenkolik, Haed'sche Zonen und Herpes zoster. Deutsch. m. W. 1911, Nr. 17, S. 788.)

Rosenow u. Oftedal: Aetiology and experimental Production of Herpes zoster. (Journn. of the Americ. Med. Assoc. 1915, Bd. 64, S. 878.)

Rothschild: Zur Frage des Arzenzosters. (Inaugural-Dissertation. Heidelberg 1914.

Schamberg: Herpes zoster generalisatus. (Journ. of the Americ. Med. Assoc. p. 532, 897. Vol. 54, 1910,)

Sattler: Herpes zoster nach CO-Vergiftung. (Monatsh. prakt. Dermat. 1889, Bd. 8, S. 476.)

Steuer: Ein seltener Fall von Herpes zoster generalisatus. Wien. med. W. Bd. 61, S. 1167, 1911.

Trüb: Herpes zoster generalisatus. (Dermat. W. 1914, Nr. 33, Bd. 59.)

Ullmann: Herpes zoster generalisatus. (Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 47, S. 567.)

Unna: Kapitel Herpes zoster, Varizellen und Variola. (Histopathologie der Hautkrankh. 1894.)

Vörner: Herpes zoster. (Ref. Zentr.-Bl. Nr. 2, 1921.)

Weidenfeld: Herpes zoster generalisatus. . (Monnatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 47, S. 564.)

Wohlwill: Herpes zoster bei Carcenosis der Intercostalerven. (Dermat. W. 1917, Bd. 64, S. 569.)

Wohlwill: Über Herpes zoster. (Derm. W. Bd. 76, S. 249.)

Zimmern: Zur Aetiologie des idiopathische Zosters. (Dermat. Zeitschr. 1917, Bd. 24, S. 32.)

v. Zumbusch: Herpes zoster generalisatus mit Rückenmarksveränderungen. (Arch. f. Dermat. u. Syph. 1913, Bd. 118, S. 823.)

v. Zumbusch: Herpes zoster generalisatus. (Müch. m. W. 1916, Nr. 28, S. 1015.)

Lebenslauf.

Ich bin Sohn des Kaufmanns Hennoch Blatt und dessen Ehefrau Hinde, geb. Fürst, geboren am 1. Juni 1904 in Mitau (Lettland). Die erste Ausbildung erhielt ich in einer Grundschule. 1915 flüchteten meine Eltern mit mir nach Rußland, wo wir bis 1918 blieben. Von 1919 an besuchte ich die Staatliche Deutsche Mittelschule zu Mitau, wo ich 1923 die Reifeprüfung bestand. Oktober 1923 immatrikulierte ich mich an der Medizinischen Fakultät der Hamburgischen Universität. Im Sommer-Semester 1925 bestand ich mein Latinum am Heinrich-Hertz-Real-Gymnasium zu Hamburg und bald darauf das Physikum. Im August 1925 starb mein Vater.

Seit dem Beginn meines Studiums studiere ich ununterbrochen an der Hamburgischen Universität.

Hamburg 1927.